

106
11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

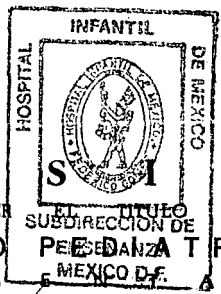
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

FACULTAD DE MEDICINA

JUN 24 1997

SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO J.E.S.

ECTOMESE NQUIMOMA MALIGNO INFORME DE UN PRIMER CASO Y REVISION DE LA LITERATURA



T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO PEDIATRA

P R E S E N T A D A :

DR. DANIEL A. MERCADO ARRIETA

Director de Tesis: Dr. Francisco J. Alvarez Rodríguez



MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- I. INTRODUCCION**
- II. DEFINICION**
- III. HISTORIA**
- IV. ASPECTOS CLINICOS**
- V. ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE**
- VI. HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS**
- VII. TRATAMIENTO**
- VIII. PRESENTACION DEL CASO CLINICO**
- IX. DISCUSION**
- X. BIBLIOGRAFIA**

I. INTRODUCCION

Los tumores en la infancia se han considerado a menudo como una mezcla de temor y desesperanza, tanto como por parte de los padres del paciente como por parte de muchos médicos.

La naturaleza de los tumores malignos y la frecuencia con que ocurre en la población infantil puede estimarse a partir de varias fuentes tales como los certificados de defunción, las tabulaciones de los hospitales oncológicos y las publicaciones especiales sobre tumores.

Aunque en cada uno de estos conjuntos de datos existen importantes tendencias a desviarse de los valores reales, la tabulación de los datos de todos los grupos proporciona información acerca de la relativa frecuencia de los tipos específicos de cáncer en la infancia.

Los datos que provienen de hospitales es posible que respondan a especializaciones propias de cada hospital.

Así la relativa rareza de tumores como el Ectomesenquimoma Maligno puede ser producto de diagnóstico erróneo o de manejo inadecuado o de silencio en la literatura.

La frecuencia de estos tumores malignos raros en la infancia es mucho más difícil de determinar que la propia tasa de mortalidad.

Los datos obtenidos de los certificados de defunción están sujetos a una serie de variaciones según los criterios con los que se integren, así como la exactitud de los diagnósticos. Por si esto fuera poco, los datos de mortalidad no pueden aportar un cálculo preciso acerca de la frecuencia real de aquellos tipos específicos de tumores malignos que cursan con una cifra importante de curaciones.

Hoy en día el tratamiento óptimo de los niños con tumores malignos comprenden la aplicación de todas las modalidades terapéuticas conocidas y de forma especial un planteamiento multidisciplinario con muchos modos de acción. Tal viene hacer el concepto de tratamiento global que con tanta efectividad ha sido desarrollado por *Farber*, 1985.

Semejante colaboración entre especialistas debe abarcar todos los procedimientos diagnósticos hasta una terapéutica definitiva y la cooperación familiar.

Las estadísticas publicadas han demostrado en forma general la efectividad de este tipo de programa a base de un tratamiento organizado y coordinado

llevado a cabo por médicos experimentados en hospitales con una buena plantilla de personal y con facilidades técnicas.

Con la aplicación de técnicas diagnósticas complejas y sensibles crece la posibilidad de establecer un diagnóstico correcto, así como la de poder delimitar con precisión la extensión de la enfermedad. Este último aspecto puede ser de vital importancia a la hora de aplicar una terapéutica efectiva tal como la cirugía, quimioterapia y radioterapia.

En este trabajo pretendemos ilustrar al médico interesado en la patología oncológica los aspectos históricos, clínicos, histopatológicos y de manejo de un tumor que por su poca frecuencia de presentación es raro en la literatura y del cual existe poca información bibliográfica en la edad pediátrica.

ECTOMESEENQUIMOMA MALIGNO INFORME DE UN PRIMER CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

II. DEFINICION

Es un tumor mixto de tejido neural y no neural, constituido de células ganglionares y/o neuroblastos, acompañado de tejido mesenquimatoso maligno de varios tipos pero que generalmente tiene diferenciación rhabdomyosarcomatosa (1,2), pudiendo contener hueso, cartilago, melanocitos benignos y malignos y tejido adiposo maligno (3).

El nombre de este tumor esta basado en la creencia que se origina del ectomesénquima, que es un tejido de crestas neurales migratorias en el período embrionario que pueden no solamente formar tejido neuroectodérmico sino también originar tejido mesenquimatoso de varios tipos (1).

Aunque se conoce que el tejido mesenquimatoso es derivado del mesodermo existen estudios que han mostrado que las células de la cresta neural pueden diferenciarse en tejidos tales como: cartilago, hueso y tejido conectivo (1,3)

III. HISTORIA

El Rbdomiosarcoma como componente de un tumor neural ha sido descrito por primera vez por *Masson* en 1932. En su publicación reporta la asociación de rbdomiosarcoma con elementos de células de Schwann tumor que se conoce en la literatura con el nombre original de tumor de Triton (4). El mismo *Masson* en 1938 encuentra la misma asociación en dos pacientes con enfermedad de Von-Recklinghausen, cuatro casos más publicados por *Agustsson* y colaboradores en 1955 y *White* en 1971 reporta siete ejemplos de la misma patología, todos los casos asociados con la enfermedad de Von-Recklinghausen (1,4).

La asociación de rbdomiosarcoma con células ganglionares fué descrita por primera vez en 1946 por *Ingrahan* y *Bailei* quienes describieron un tumor de fosa posterior constituido por células de ectodermo y mesodermo, a este tumor se le conoce con el nombre de Gangliomiosarcoma en 1971. *James L. Holiman* y colaboradores reportan un caso que se suma a los ocho publicados previamente de esta asociación en tumores de fosa posterior (5).

Loren Z. E. Zimmerman y colaboradores en 1972 publican cuatro casos de Meduloepitelioma intraocular con diferenciación Rbdomiosarcomatosa y

discute la embriogénesis de este tumor en apoyo del origen ectomesenquimal (6).

El último reporte de esta neoplasia que conocemos, la describe *Kawamoto* y colaboradores en 1987 encontrando once tumores bien documentados compuestos por neuroblastos y/o células ganglionares y tejido mesenquimal maligno, designándolos con el nombre genérico de Ectomesenquimoma Maligno (1).

IV. ASPECTOS CLINICOS

Aunque el Ectomesenquimoma Maligno es un tumor predominante en la edad pediátrica, éste puede ocurrir a cualquier edad; de los casos reportados en la literatura aproximadamente el 70% ocurre en niños menores de tres años, con una edad promedio de presentación de trece meses. Este tumor parece no tener predilección racial (1).

En el reporte de *Kawamoto* se puede observar un predominio del sexo masculino en relación al femenino; nueve de trece son masculino (1).

El Ectomesenquimoma Maligno es una neoplasia que puede originarse en el sistema nervioso central o en cualquiera de los tejidos blandos. Se han encontrado en sitios tan variados como las muñecas, muslos, pelvis, retroperitoneo, pared abdominal, región paratesticular, cabeza y cuello. Algunos tumores asociados a la enfermedad de Von-Recklinghausen tienen predilección por el cuello, la espalda y las extremidades (4).

Las manifestaciones clínicas de presentación han sido reportadas como no características y se han atribuido a la presencia de crecimiento tumoral local, lo

cual provoca síntomas por compresión. Cuando el tumor presenta componente neuroblastomatoso, se han encontrado datos clínicos relacionados con la producción de catecolaminas y péptido intestinal vasoactivo (7).

V. ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

En los estudios de laboratorio los resultados son intrascendentes, en la gran mayoría de los casos de Ectomesenquimoma Maligno sólo se ha encontrado incremento en la excreción de metabolitos de las catecolaminas (Acido Vanilmandélico) en un paciente cuyo tumor tenía un componente neuroblastomatoso (1).

A pesar de haberse reportado la infiltración a médula ósea en algunos tumores sólidos como el Rbdomiosarcoma y el Neuroblastoma, de los casos revisados en la literatura no encontramos la médula ósea comprometida (1).

En la radiografía de tórax se han encontrado la presencia de nódulos por metástasis pulmonares e incluso como único sitio de recurrencia de la enfermedad. Esta metástasis se encontró en un sólo caso de los reportados (4).

Por otro lado la urografía excretora, la ultrasonografía, la tomografía axial computarizada sólo confirmaron la presencia de la tumoración . En los casos en que se realizó la gammagrafía ósea no se demostró alteración de la misma (1,3).

VI. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Descripción Macroscópica

Esta se describe de coloración blanco-grisácea, con una pequeña zona gris central y con pequeños fragmentos friables, de consistencia firme, lobulada en algunos casos con áreas de necrosis en su parte central (3,5).

Descripción Microscópica

Los cortes de tejido fijados en formalina al 10% y procesados de manera usual fueron teñidos con hematoxilina y eosina, tricómico de Masson, violeta de creilo, técnicas de bodia, así como fontana para melanina, las biopsias en este tipo de tumor han revelado dos componentes: rhabdomiocarcinoma embrionario y ganglioneuroma inmaduro íntimamente con células pequeñas indiferenciadas, así como blastos rhabdomiocarcinómicos periféricos los cuales presentaban citoplasma hipercromafílico y un pequeño núcleo denso, además, de una mezcla de diferentes clases de células (1,4).

El componente rhabdomiocarcinómico tiene una red mitótica elevada y consiste en su mayor parte en células pequeñas pobremente diferenciadas y células delgadas en forma de huso (1).

Las células pequeñas tienen un núcleo hiper cromático, redondo u oval con poco citoplasma, las células husales tienen núcleo grande, redondo u oval hiper cromático y/o vesicular (3).

Las células husales incluyen células renacuajoides que contienen cantidad variable de citoplasma eosinofílico, el cual algunas veces es granuloso, también se puede reconocer rhabdomioblastos de variable grado de diferenciación; estos incluyen células husales rosadas con estriaciones transversales bien definidas y un grupo de células, unas mayores que constituyen rhabdomioblastos redondos u ovales con abundante citoplasma (1).

El otro componente del tumor es definitivamente neural, tiene un estroma de cantidad variable de colágena que está hialinizado focalmente, unas cuantas áreas son mixoides más que colagenosas, éstas se componen de células husales que tienen núcleos elongados con fibras puntadas y tiene forma de coma. En algunas áreas las células están arregladas en un empacamiento similar a un nervio periférico, localmente se encuentran células gigantes pleomórficas con uno o múltiples núcleos atípicos de los schwannomas malignos (1).

Las células ganglionares pueden ser fácilmente identificadas por sus aspectos citológicos típicos incluyendo la sustancia de Nilss (1).

Los tumores también tienen células ganglionares o bien rhabdomioblastos similares a las células ganglionares, las tinciones de inmunohistoquímica fueron positivas y teñidas fuertemente para desmina, mioglobina, citoqueratina y

enolasa específica de neurona, así como proteína C-100 en tejido fijado con formalina (1).

El segundo componente neuroblastomatoso está compuesto por células ganglionares maduras o haces nerviosos que contienen células redondas u ovals pequeñas con núcleo hiper cromático y muy poco citoplasma, la mayoría tiene cromatina finamente granular y ausencia de nucleólos, sin embargo, contienen núcleos fácilmente visibles y pequeños; unas cuantas células tienen un citoplasma basófilo y los nucleos en muchos de estas células son excéntricos, la naturaleza neuroblástica de este segundo componente puede ser apreciado por la presencia de la matriz filamentosa, pseudorosetas de Homer-Wright (1,3,4).

Microscopía Electrónica

Los tejidos fijados con glutaraldehído al 1.4% y en otros al 2% y fijados en tetraóxido. Confirma la presencia de mioblastos en paquetes de filamentos de actina y miosina dispuestos en miofibrillas, las células ganglionares contienen abundante retículo endoplásmico rugoso (1,8).

VII. TRATAMIENTO

En algunos casos el tratamiento fue primariamente quirúrgico cuando son tumores bien localizados y resecables, posteriormente se da quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia con triple esquema Vincristina, Actinomicina y Ciclofosfamida (V.A.C.). Otra alternativa de tratamiento es la utilizada en los protocolos del Intergrupo para el Rbdomiosarcoma (IRS). En los cuales se utiliza Cirugía, Dactinomicina y Ciclofosfamida. Este protocolo quimioterapéutico útil para el rbdomiosarcoma es un tratamiento lógico dado que el Ectomesenquimoma Maligno tiene un importante componente rbdomiosarcomatoso en la mayoría de los casos (1,3).

Cuando la masa es resecable y se da quimioterapia con el protocolo del Intergrupo, el 50% de los pacientes en un intervalo de quince meses a doce años están libres de tumor (1).

VIII. PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Escolar, femenino, de 8 años de edad, originaria y residente de Dolores-Hidalgo, Estado de Guanajuato. Heredofamiliares sin importancia. De medio socioeconómico bajo, la alimentación deficiente en calidad y cantidad. Producto de la tercera gestación, de embarazo normoevolutivo de término, obtenido por parto eutócico, sin datos de hipoxia neonatal. Presentó sarampión a los tres meses de edad y varicela, cuatro meses antes de su ingreso al Hospital Infantil de México.

Es referida del Hospital General de Querétaro, con el diagnóstico de Linfoma No-Hodgkin del tipo Histiocítico. Su padecimiento actual lo inició cuatro a seis semanas antes de la llegada a este Hospital, con incremento del perímetro abdominal, rápidamente progresivo, dolor abdominal continuo, intenso, de predominio en región periumbilical, dificultad respiratoria por la presencia de la distensión abdominal y fiebre de un mes de evolución y sólo dos días de duración, no cuantificada, de predominio nocturno que cedía con medios químicos, sin diaforesis, ni calosfríos, astenia de tres semanas de evolución, manifestada por hipoactividad y no deseo de realizar sus labores cotidianas, pérdida de peso de un mes de evolución manifestada en forma subjetiva al notar que estaba más delgada.

A la Exploración Física se encontró: peso 20 kg, talla 112 cms, temperatura 36° c, frecuencia respiratoria 44 por minuto, frecuencia cardiaca 72 por minuto, presión arterial 90/60 mm/hg, perímetro abdominal 67 cm, perímetro cefálico 50 cm, perímetro torácico 61 cm. Femenino de edad aparente menor a la cronológica, hipotrófica, caquéctica, con desnutrición crónica con peso y talla bajo la percentila tres, mal conformada a expensas de gran crecimiento abdominal, dificultad respiratoria leve, regularmente hidratada, con saliva filante, palidez generalizada, cráneo normocéfalo, sin masas palpables, oídos, nariz y garganta sin alteraciones, cuello cilíndrico con ganglios de 0.5 cms, móviles, no dolorosos, localizados en el hemicuello derecho, corazón con ruidos cardíacos rítmicos y los campos pulmonares con hipoventilación en ambas bases pulmonares, abdomen globoso a expensas de ascitis y gran masa sólida, de consistencia dura que abarca todo el abdomen, difícil de delimitar, que impide la valoración de visceromegalia, peristálsis presente muy disminuida, presencia de red venosa colateral superficial, edema de la pared abdominal e hiperemia en región periumbilical de más o menos diez centímetros, genitales sin compromiso y de características normales, las extremidades con disminución de las masas musculares y con edema en tercio distal de ambos tobillos (fotos 1,2,3,4).

Descripción de la T.A.C.

Se observa una masa que ocupa la cavidad abdominal que involucra en su interior el estómago y asas intestinales, sin aparente infiltración a la pared intestinal y solamente algunas asas con moderada distensión. La masa es de densidad homogénea similar a la del hígado y que se introduce al hueco pélvico y que presenta pequeñas áreas con material líquido que puede ser ascitis o

necrosis del tumor, asimismo comprime las estructuras retroperitoneales y sin evidencia de extensión a ese compartimento (fotos 5,6,7,8,9,10,11).

Exámenes de laboratorio

Biometría Hemática: Hb 13.6 gr/dl, Htc 37%, leucocitos 7,100/mm³, linfocitos 22%, neutrófilos 78%, plaquetas normales, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina normales, úrea 19 mg%, ácido úrico 6 mg%, calcio 8.4 mg%, fósforo 3.1 mg%, sodio 141 mEq/Lt, potasio 4 mEq/Lt. Pruebas de función hepáticas: proteínas totales 5.9 gm/l, transaminasa glutámico oxalacética 30 U/dl, transaminasa glutámico piruvica 30 U/dl, albúmina 2.9 gm/Lt, globulinas 2.9 gm/Lt, bilirrubinas totales 0.8 mg%, bilirrubina directa 0.1 mg% y bilirrubina indirecta 0.7 mg%, examen general de orina ph 6.0, densidad 1,027, albúminas huellas, eritrocitos 1 por campo, leucocitos 2 por campo. Catecolaminas urinarias en volumen de 24 horas fueron normales.

El aspirado y biopsia de médula ósea fueron negativos para células neoplásicas. La gammagrafía ósea con Tc-99 fue normal.

Laparotomía exploradora, hallazgo: "abdomen congelado invadiendo la pared abdominal y sin poder entrar a las asas intestinales".

Biopsia de la masa tumoral

Reporte No. Q-91-811: Descripción Macroscópica; se reciben dos fragmentos de tejido irregulares, que en conjunto miden 6 x 2 x 1 cm, son cafés

grisáceos con áreas lobuladas de consistencia semidura. Al corte tienen las mismas características.

Se realizan cortes por congelación y se diagnostica: Tumor Maligno, suficiente para diagnóstico. Se incluye tejido para estudio ultraestructural y tejido en fresco. Cortes: A sobrante transoperatorio; B, C, D y E tumor.

Descripción Microscópica. Se observa una neoplasia maligna neuroectodérmica con diferenciación mesenquimatosas. Dicha neoplasia tiene algunas áreas de células pequeñas fusiformes, con núcleo fibrilar con células ganglionares con diferenciación rhabdomioblásticas. En los cortes predominan las zonas con diferenciación rhabdomioblásticas, desde células en araña hasta células pleomórficas con estrías transversales. Hay ocasionales zonas con lipoblastos. El Diagnóstico de **ECTOMESENUIMOMA MALIGNO**.

Tratamiento

En el caso presentado, la cirugía de resección como tratamiento primario no fue posible por el gran tumor y sólo sirvió para la toma de biopsias diagnósticas. La modalidad terapéutica consistió en quimioterapia inicial a base de Actinomicina D en dosis de 15 mcg/kg/día por cinco ocasiones, Vincristina 1.5 mg/m²sc/dosis semanal, de acuerdo a la tolerancia hematológica (esquema V.A.C.). Con un primer ciclo de cuatro semanas subjetivamente valoradas, se consideró de pobre respuesta, por lo que se decidió alternarlo con Cisplatino y Adriamicina a dosis de 100 mg/m²sc y 60 mg/m²sc dosis respectivamente, provocándose una respuesta muy satisfactoria. Recibió dos ciclos de V.A.C. y

dos ciclos de Cisplatino-Adriamicina, e inmediatamente Radioterapia abdominal a dosis de 30 cGy total.

La última vez que se vió por la consulta externa a seis meses después del diagnóstico definitivo, se encontró peloteo, sugiriendo que en el fondo en el retroperitoneo, aún había masa tumoral. La T.A.C. de control con imágenes sugestivas de remanente tumoral con franca mejoría (fotos 12,13,14,15 y 16). De acuerdo a las notas de los médicos tratantes se proponía una segunda vista quirúrgica para rescate del tumor residual, sin embargo, la paciente se perdió del seguimiento. A través del Departamento de Trabajo Social, se realizó una visita domiciliaria informándose que la paciente había fallecido en un evento súbito de diarreas y fiebre, por lo que se supone que la muerte fue secundaria a septicemia.

IX. DISCUSION

El Ectomesenquimoma Maligno es una patología muy rara (1). Se presenta un primer caso en el Departamento de Oncología/Patología del Hospital Infantil de México, Federico Gómez. Se hizo una revisión bibliográfica hasta la fecha de publicación del escrito, encontrando que en la literatura médica hay solamente catorce casos (1,5). Entre los hospitales que manejan patologías por cáncer pediátrico, este es el primer caso reportado en la República Mexicana (*).

Se conoce poco sobre la historia natural de esta enfermedad, sugiriéndose una entidad altamente agresiva por sus componentes histológicos, sarcomatosos y neuroblásticos; si bien su categorización exacta requiere de una interpretación detallada, la microscopía de luz, los hallazgos de histoquímica y aún la microscopía electrónica (1,8), tal vez, en el panorama que representan los sarcomas de las partes blandas, todos estos deberían tener una investigación intencionada ante posibles componentes neuroblásticos, advirtiendo al clínico y al patólogo sobre este posible hallazgo sobre todo ante fallas a los tratamientos convencionales.

(*) Comunicación personal. Dr. Alvarez Rodríguez Francisco Javier. Departamento de Oncología, Hospital Infantil de México, Federico Gómez.

Cabe mencionar que la tendencia actual en el manejo de los sarcomas de las partes blandas, la intención original es una resección quirúrgica total o lo más cercano a ésta y que en ocasiones como en el presente caso, solamente queda hacer la toma de una biopsia diagnóstica, quedando gran volumen tumoral que le da categoría de un estadio avanzado, ello determinante de una farmacología antineoplásica más agresiva.

De acuerdo con los grandes grupos como el Intergrupo de Estudio del Rabdomiosarcoma (IRS) en los Estados Unidos de Norteamérica es combinar V.A.C (**) más C.D.D.P/VP 16 (***) (10), lo cual se ha visto que mejora las oportunidades de la sobrevida. Esto llevó a utilizar estas drogas y aunque la enferma tuvo un evento adverso que le llevó a la muerte, hubo una respuesta objetiva a tal farmacología, como lo mostramos en las fotografías clínicas y en las imágenes de tomografía.

(**) V.A.C. (Vincristina , Actinomicina D, Adriamicina).

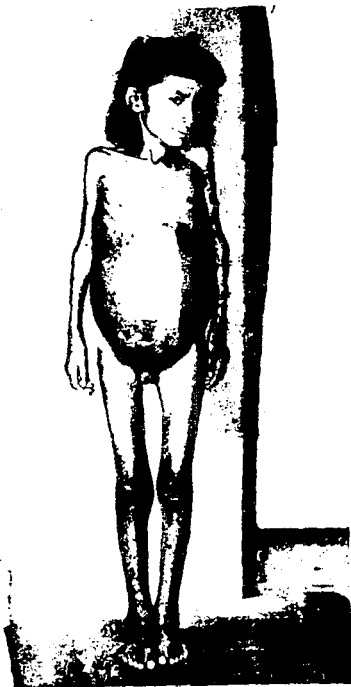
(***) C.D.D.P/VP 16 (Cisplatino/Etopósido).

X. BIBLIOGRAFIA

1. Kawamoto EH, Weidner N, Agostini RM, Jaffe R. Malignant ectomesenchymoma of soft tissue. Report of two cases and review of the literature. *Cancer*. 1987; 59: 1791-1802.
2. Beverly R.R Jr, Hays D.M. and Pizzo Philp A. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: JB Lippineat. 1989; 635-658.
3. Karcioğlu Z, Someres A, Mathes SJ. Ectomesenchymoma. A malignant tumor of migratory neural crest (ectomesenchymoma) remnants showing ganglionic, schwannian, melanocytic and rhabdomyoblastic differentiation. *Cancer*. 1977; 39: 2486-2496.
4. Woodruff JM, Chernik NL, Smith MC, Millet WB, Foote FW. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant "triton" tumors). *Cancer*. 1973; 32: 426439.
5. Holimon JL, Rosenblum WI, Gangliorhabdomyosarcoma, a tumor of ectomesenchyme, case report. *Journ Neurosur* 1971; 34: 417-422.
6. Zimmerman LE, Font RL, Andersen SR. Rhabdomyosarcomatous differentiation in malignant intraocular medulloepitheliomas. *Cancer*. 1972; 30: 817-835.
7. Haurer H.M. and Rogad A. H, and Feinbach D. J, Vieti T.J. *Clinical Pediatric Oncology*. 4th Edition: St Louis Baltimore: Mosby year book: 1991; 491-515.
8. Kodet R, Kasthuri N, Marsden HB, Coad N, Raafat F. Gangliorhabdomyosarcoma: a histopathological and immunohistochemical study of three cases. *Histopathol* 1986; 10: 181-193.

9. Kasantikul V, Shuangshoti S, Cutchavaree A, Bunyaphiphat P. Parapharyngeal Malignant ectomesenchymoma: combined malignant histiocytoma and primitive neuroectodermal tumor with neuroglial differentiation. *The Journ of Laryngol and Otol.* 1987; 101: 508-515.
10. Crist W, Raney RB, Ragab A, cols. Intensive chemotherapy including cisplatin with or without etoposide for children with soft tissue sarcomas. *Med and Pediatr Oncol.* 1987; 15: 51-57.

1



2



3



4



5

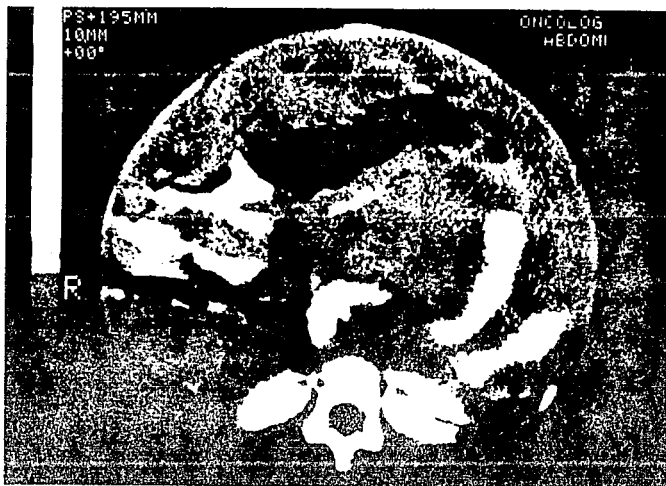


6



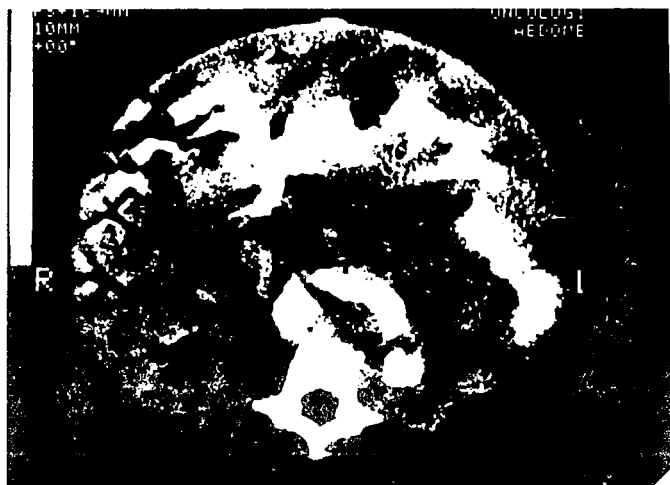


8





10



11



12

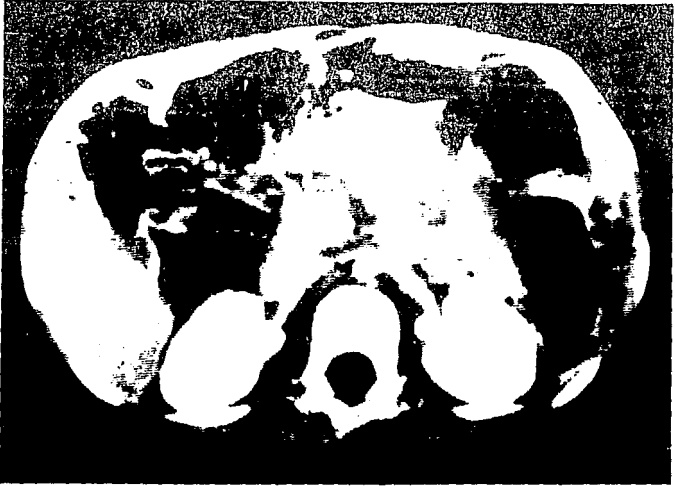


13



14





16

